

## ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: СУТОЧНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

**Д. Дедов**<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Иванов**<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**И. Эльгардт**<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук,  
**С. Масюков**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тверской государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Областной клинический кардиологический диспансер, Тверь

**E-mail:** dedov\_d@inbox.ru

*Представлен анализ вегетативных влияний на ритм сердца при возникновении пароксизмов фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией с учетом пола.*

**Ключевые слова:** кардиология, фибрилляция предсердий, вегетативные влияния, вариабельность сердечного ритма.

Фибрилляция предсердий (ФП) до сих пор остается одной из самых распространенных аритмий в клинической практике [1, 6, 7, 21]. Известно, что дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) играет немаловажную роль в пусковом механизме симптоматической ФП [2, 5, 15, 19]. При этом одним из наиболее информативных неинвазивных методов диагностики, в частности, пароксизмальной формы аритмии является холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ) с анализом суточной вариабельности сердечного ритма (ВСР) [14, 23, 24], хотя прогностическое значение отдельных показателей ВСР, в том числе с учетом пола пациентов, нуждается в более детальном освещении [10, 11, 17, 19, 22].

Целью исследования было сравнить временные и спектральные показатели суточной ВСР у здоровых и у больных ИБС и АГ, перенесших пароксизмальную ФП (ПФП); провести анализ полученных данных с учетом гендерных различий; изучить предикторы неблагоприятного прогноза у мужчин и женщин.

В исследование включили 80 пациентов. Они проходили обследование и лечение в Областном клиническом кардиологическом диспансере Тверской области. Критериями исключения служили: постоянная форма ФП, постинфарктный кардиосклероз, пороки сердца, синдром слабости синусового узла, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, церебральные сосудистые нарушения, сердечная недостаточность. Из них были сформированы 2 группы: 1-я – 40 больных с ранее верифицированными ИБС и АГ I стадии (20 мужчин и 20 женщин; средний возраст  $61,3 \pm 6,4$  года); 2-я – 40 обследованных без ИБС, АГ и ПФП (20 мужчин и 20 женщин; средний возраст  $58,9 \pm 6,1$  года). ИБС в 1-й группе проявлялась приступами стабильной стенокардии (СС) I–II функционального класса и нарушением ритма сердца в виде ПФП [5]. Отбор в группы больных происходил методом подбора пар. Дизайн

исследования включал одномоментное обследование и исследование «случай–контроль». Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Исследование одобрено Этическим комитетом Тверского государственного медицинского университета. Все пациенты, согласно Хельсинкской декларации, дали информированное согласие на участие в исследовании.

Мужчинам и женщинам провели клинико-анамнестическое исследование, ЭКГ, ХМ ЭКГ и анализ суточной ВСР. ХМ ЭКГ было выполнено на аппаратно-программном комплексе «Кардиотехника» (фирма ИНКАРТ, Санкт-Петербург). Все больные вели дневник пациента, в котором отмечали изменения в самочувствии. При регистрации ПФП оценивали время появления приступов аритмии в течение суток, их количество и продолжительность за период мониторинга наблюдения. Из временных показателей суточной ВСР рассматривали: VAR (мс) – вариационный размах как разность между максимальным и минимальным значениями интервалов RR, AVNN (мс) – среднюю длительность нормированного интервала RR (NN), SDNN (мс) – среднее квадратичное отклонение нормированных интервалов RR, PNN50 (%) – долю смежных нормированных RR-интервалов, межинтервальные различия между которыми превышают 50 мс, RMSSD (мс) – среднее квадратичное отклонение межинтервальных различий, SDNNIDX (мс) – среднее из 5-минутных стандартных отклонений по всему массиву записи, SDANN (мс) – среднее квадратичное отклонение, вычисленное на базе нормированных интервалов RR, усредненных за каждые 5 мин записи. Спектральный анализ ВСР осуществляли с расчетом общей мощности спектра (TP-Total Power, мс<sup>2</sup>) и относительного вклада по следующим частотным диапазонам: очень низких частот (VLF-Very Low Frequency) – 0,0033–0,0400 Гц, низких частот (LF-Low Frequency) – 0,04–0,15 Гц, высоких частот (HF-High Frequency) – 0,15–0,40 Гц. Кроме этого, был изучен индекс вагосимпатического взаимодействия – отношение мощностей спектров LF/HF в условных единицах (усл. ед.) [9].

Анализ данных проведен с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1. Определяли следующие показатели описательной статистики: среднее (M), минимум, максимум, ошибку среднего арифметического (m), среднее квадратичное отклонение (SD). Для анализа различий полученных в группах данных был применен критерий Манна–Уитни. Сравнение прогностической значимости параметров ВСР проводили по следующим показателям: Se (sensitivity) – чувствительность; Sp (specificity) – специфичность; PPV (positive predictive value) – прогностическая ценность положительного результата теста; NPV (negative predictive value) – прогностическая ценность отрицательного результата теста, ОШ – отношение шансов [8]. Уровень значимости всех статистических тестов был принят за 0,05.

Анализ временных показателей суточной ВСР выявил определенные различия между группами (табл. 1).

Как следует из данных, представленных в табл. 1, значения PNN50 у мужчин и женщин в 1-й группе оказались выше, чем во 2-й (соответственно на 116,7 и 85,1%;  $p < 0,01$ ). Известно, что данный показатель отражает частоту появления быстрых изменений ритма, характерных для преобладания парасимпатических влияний [9]. Вместе с тем отмечена динамика параметра RMSSD: у мужчин и женщин в 1-й группе он был больше, чем во 2-й (соответственно на 51,5 и 35,7%;  $p < 0,01$ ). Отмечено, что RMSSD не содержит медленноволновых составляющих сердечного ритма. Возрастание значений этого показателя отражает активность автономного контура регуляции. Кроме этого, увеличение RMSSD также свидетельствует

о возрастании активности парасимпатической нервной системы (ПНС) [9]. Можно заключить, что независимо от пола у пациентов 1-й группы возникновение пароксизмов ФП связано с доминированием влияния на ритм сердца ПНС.

В то же время отмечены определенные различия спектральных характеристик (табл. 2).

Как следует из данных, представленных в табл. 2, показатели TP и VLF у женщин в 1-й группе оказались ниже, чем во 2-й (соответственно на 31,2 и 29,8%;  $p < 0,05$ ). При этом в 1-й группе обнаружены гендерные различия: у мужчин значения TP и VLF были выше, чем у женщин (соответственно на 38,7 и 36,8%;  $p < 0,01$ ). Во 2-й группе различий спектральных характеристик ВСП у мужчин и женщин выявить не удалось.

Таким образом, уменьшение общей мощности спектра у пациенток 1-й группы свидетельствует о неблагоприятном

прогнозе. Полученные результаты не противоречат данным литературы [10, 24]. Так, в публикации [13] дисфункция ВНС рассматривается как один из факторов риска ИБС. В статье приводятся данные плановой коронароангиографии (КАГ) у 236 больных СС. Авторы делают вывод, что динамика отдельных показателей ВСП коррелирует с данными КАГ [13]. В другой публикации [20] признается, что снижение ВСП связано с выраженностью коронарного атеросклероза и в целом ассоциируется с более высоким риском смерти.

В нашем исследовании значения LF у мужчин и женщин в 1-й группе были меньше, чем в 2-й (соответственно на 18,7 и 42,8%;  $p < 0,05$ ). При этом в 1-й группе обнаружены половые различия: у мужчин этот показатель был выше, чем у женщин (на 48,6%;  $p < 0,01$ ). По-видимому, это связано со снижением общей мощности спектра ВСП [22]. В литературе [9] мощность спектра LF рассматривается как отражение сосудистого тонуса и барорефлекторных процессов. Можно предположить, что снижение LF у женщин по сравнению с мужчинами свидетельствует о преобладании симпатических влияний на ритм сердца во время исследования.

Вместе с тем индекс LF/HF у мужчин и женщин в 1-й группе был ниже, чем во 2-й группе (соответственно на 11,5 и 30,6%;  $p < 0,05$ ), хотя были обнаружены гендерные различия. Так, в 1-й группе у мужчин показатель LF/HF было выше, чем у женщин (на 45,6%;  $p < 0,01$ ).

Авторы отмечают [9], что увеличение этого показателя свидетельствует о преобладании симпатической нервной системы (СНС), а уменьшение, напротив, о доминировании влияний ПНС. Можно полагать, что в целом возникновение ФП было связано с усилением влияний ПНС. При этом полученные нами результаты отличаются от данных, приведенных другими авторами. В публикациях признается [8, 10], что, с одной стороны, увеличение индекса LF/HF положительно коррелирует с возрастом, а с другой — у женщин тонус ПНС выше, чем у мужчин. В конечном итоге делается вывод, что нарушения ВСП следует изучать дифференцированно — с учетом возраста, пола и имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

В дальнейшем с учетом изложенного нами было проведено исследование «случай—контроль». По его данным провели анализ Se, Sp, PPV, NPV и ОШ временных и спектральных показателей суточной ВСП [20] у больных ИБС и АГ, перенесших пароксизм ФП; результаты представлены в табл. 3.

Как следует из полученных данных, из временных характеристик ВСП у мужчин высокая чувствительность была обнаружена для PNN50, а специфичность — для RMSSD (соответственно Se — 75,0%, Sp — 76,2%). Однако значение ОШ было выше для показателя PNN50, чем для RMSSD (соответственно 2,2 и 1,5 усл. ед.). Можно заключить, что развитие ФП у указанных пациентов в большей степени ассоциируется с возрастанием значений параметра PNN50. В то же время у мужчин чувствительность TP, LF и LF/HF была выше, чем специфичность (соответственно Se — 75,0; 70,8 и 72,7%, Sp — 39,1; 37,9 и 42,8%). Хотя показатель ОШ был больше для параметров LF/HF и TP (соответственно 2,0 и 1,8 усл. ед.).

Наряду с этим у женщин параметры PNN50 и RMSSD демонстрировали высокую специфичность и низкую чувствительность (соответственно Sp — 82,3 и 79,4%, Se — 44,1 и 40,0%). Вместе с тем ОШ для PNN50 также оказался больше, чем для RMSSD (2,7 и 1,6 усл. ед.). Кроме этого, у женщин высокую чувствительность, специфичность и положительное прогностическое значение демонстрировали спектральные характеристики — TP, LF и LF/HF (соответственно Se — 78,4;

Таблица 1  
Результаты сравнения временных показателей суточной ВСП у мужчин и женщин 2 групп (M±SD)

Показатель ВСП	Пол	1-я группа	2-я группа
VAR, мс	М	1004,1±105,4	1107,3±107,8
	Ж	1044,5±105,6	945,8±67,9
AVNN, мс	М	855,2±78,5	791,3±78,6
	Ж	862,9±87,5	783,1±74,5
SDNN, мс	М	143,8±13,9	137,1±11,6
	Ж	129,7±12,6*	139,1±13,8
PNN50, %	М	10,4±1,3**	4,8±0,5
	Ж	8,7±0,7**	4,7±0,4
RMSSD, мс	М	34,7±3,5*	22,9±2,4
	Ж	32,3±3,4*	23,8±0,3
SDNNIDX, мс	М	52,4±4,9	45,9±4,2
	Ж	40,5±4,1	44,6±5,1
SDANN, мс	М	127,9±12,8	128,5±12,7
	Ж	114,3±11,5	130,2±13,1

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$  между группами (здесь и табл. 2).

Таблица 2  
Результаты сравнения спектральных показателей суточной ВСП у мужчин и женщин 2 групп (M±SD)

Показатель ВСП	Пол	1-я группа	2-я группа
TP, мс <sup>2</sup>	М	2812,9±286,3	3073,8±310,5
	Ж	1722,8±174,5*	2505,5±260,3
VLF, мс <sup>2</sup>	М	1779,2±167,4	1901,2±182,6
	Ж	1123,4±115,6*	1600,3±159,4
LF, мс <sup>2</sup>	М	756,8±67,4*	931,8±95,4
	Ж	388,3±39,5*	679,1±64,7
HF, мс <sup>2</sup>	М	276,9±25,7	240,7±25,2
	Ж	211,2±22,4	226,2±25,4
LF/HF, усл. ед.	М	4,6±0,4*	5,2±0,5
	Ж	2,5±0,2*	3,6±0,3

Таблица 3  
**Результаты анализа чувствительности, специфичности и прогностического значения показателей суточной ВСР у больных ИБС и АГ, перенесших пароксизм ФП**

Показатель ВСР	Пол	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %	ОШ, усл. ед.
PNN50	М	75,0	51,9	40,9	17,6	2,2
	Ж	44,1	82,3	76,9	47,1	2,7
RMSSD	М	44,0	76,2	68,7	46,7	1,5
	Ж	40,0	79,4	74,1	52,6	1,6
TP	М	75,0	39,1	58,3	42,9	1,8
	Ж	78,4	61,0	73,6	33,3	2,4
LF	М	70,8	37,9	56,7	46,5	1,4
	Ж	82,3	61,7	76,4	31,2	2,5
LF/HF	М	72,7	42,8	58,6	43,7	2,0
	Ж	75,0	67,6	78,0	50,0	2,2

82,3% и 75,0%; Sp – 61,0; 61,7 и 67,6%; PPV – 73,6; 76,4 и 78,0%). Однако ОШ для TP и LF были выше, чем для LF/HF (соответственно 2,4; 2,5 и 2,2 усл. ед.).

Можно заключить, что, несомненно, дисбаланс ВНС изменяет электрофизиологические свойства миокарда. При этом повышается «готовность» к возникновению аритмии [2, 4, 5]. Показано, что прогрессирование ИБС и АГ ассоциируется с электрическим и структурным ремоделированием предсердий и желудочков [3, 16]. Однако в комплексной оценке риска развития ССЗ и сердечно-сосудистых осложнений следует учитывать активность ВНС [12, 21]. В этом плане весьма информативным неинвазивным методом клинко-инструментального обследования является ХМ ЭКГ с анализом суточной ВСР [17, 18, 23], хотя и не все показатели ВСР имеют высокое прогностическое значение. Полагаем, что независимо от пола ФП у больных ИБС и АГ чаще возникает на фоне усиления влияния ПНС. На это может указывать повышение значений PNN50 и RMSSD у мужчин и женщин (соответственно >10,4% и 34,7 мс; 8,7% и 32,3 мс). При этом имеются гендерные особенности. Среди спектральных характеристик суточной ВСР высокое прогностическое значение продемонстрировали у мужчин показатели LF/HF и TP, у женщин – TP, LF и LF/HF.

## Литература

- Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Махинова М.М. Радиочастотная катетерная абляция и антиаритмическая терапия в лечении пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции предсердий: клинические эффекты // Кардиосоматика. – 2015; 6 (2): 38–47.
- Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Вариабельность ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией с рецидивирующей фибрилляцией предсердий // Рос. мед. журн. – 2012; 1: 61–3.
- Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Клинико-функциональные особенности и прогноз у больных с фибрилляцией предсердий различной этиологии после операции радиочастотной абляции // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011; 5: 54–8.
- Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Предикторы рецидива фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией по данным суточной вариабельности ритма сердца // Кардиоваск. тер. и профилакт. – 2011; 7: 45–9.

- Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. и др. Предикторы неблагоприятного прогноза у больных с фибрилляцией предсердий по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы и пульсоксиметрии // Вестн. аритмол. – 2011; 63: 22–7.
- Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Национальные рекомендации РКО, ВНОА и АССХ / М., 2012; 100 с.
- Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств ВНОА / М., 2013; 595 с.
- Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины // М.: МедиаСфера, 1998; 345 с.
- Шпак Л.В. Кардиоинтервалография и ее клиническое значение / Тверь, 2002; 232 с.
- Abhishekh H., Nisarga P., Kisan R. et al. Influence of age and gender on autonomic regulation of heart // J. Clin. Monit. Comput. – 2013; 27 (3): 259–64.
- Agarwal S., Soliman E. ECG abnormalities and stroke incidence // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2013; 11 (7): 853–61.
- Brito Diaz B., Alemán Sánchez J., Cabrera de León A. Resting heart rate and cardiovascular disease // Med. Clin. (Barc). – 2014; 143 (1): 34–8.
- Feng J., Wang A., Gao C. et al. Altered heart rate variability depend on the characteristics of coronary lesions in stable angina pectoris // Anatol. J. Cardiol. – 2015; 15 (6): 496–501.
- Kang K., Kim T., Park J. et al. Long-term changes in heart rate variability after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: 1-year follow-up study with irrigation tip catheter // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2014; 25 (7): 693–700.
- Kang K., Pak H., Park J. et al. Additional linear ablation from the superior vena cava to right atrial septum after pulmonary vein isolation improves the clinical outcome in patients with paroxysmal atrial fibrillation: prospective randomized study // Europace. – 2014; 16 (12): 1738–45.
- Kinoshita T., Asai T., Ishigaki T. et al. Preoperative heart rate variability predicts atrial fibrillation after coronary bypass grafting // Ann. Thorac. Surg. – 2011; 91 (4): 1176–81.
- Mohebbi M., Ghassemian H., Asl B. Structures of the recurrence plot of heart rate variability signal as a tool for predicting the onset of paroxysmal atrial fibrillation // J. Med. Signals Sens. – 2011; 1 (2): 113–21.
- Ong M., Goh K., Fook-Chong S. et al. Heart rate variability risk score for prediction of acute cardiac complications in ED patients with chest pain // Am. J. Emerg. Med. – 2013; 31 (8): 1201–7.
- Perkiömäki J., Ukkola O., Kiviniemi A. et al. Heart rate variability findings as a predictor of atrial fibrillation in middle-aged population // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2014; 25 (7): 719–24.
- Pivatelli F., Dos Santos M., Fernandes G. et al. Sensitivity, specificity and predictive values of linear and nonlinear indices of heart rate variability in stable angina patients // Int. Arch. Med. – 2012; 5 (1): 31.
- Platonov P., Holmqvist F. Atrial fibrillatory rate and irregularity of ventricular response as predictors of clinical outcome in patients with atrial fibrillation // J. Electrocardiol. – 2011; 44 (6): 673–7.
- Saleem S., Hussain M., Majeed S. et al. Gender differences of heart rate variability in healthy volunteers // J. Pak. Med. Assoc. – 2012; 62 (5): 422–5.
- Seaborn G., Todd K., Michael K. et al. Heart rate variability and procedural outcome in catheter ablation for atrial fibrillation // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2014; 19 (1): 23–3.
- Sosnowski M., Korzeniowska B., Macfarlane P. et al. Relationship between R-R interval variation and left ventricular function in sinus rhythm and atrial fibrillation as estimated by means of heart rate variability fraction // Cardiol. J. – 2011; 18 (5): 538–45.

## PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION: A COMPARISON OF DAILY HEART RATE VARIABILITY IN MEN AND WOMEN

Professor **D. Dedov**<sup>1,2</sup>, MD; Professor **A. Ivanov**<sup>1,2</sup>, MD; **I. Elgardt**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences **S. Masyukov**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tver State Medical University

<sup>2</sup>Tver Regional Clinical Cardiology Dispensary, Tver, Russia

*Analysis of vegetative effects on heart rhythm is represented during the appearance of arterial fibrillation paroxysms with patients with ischemic heart disease and arterial hypertension. Gender differences are shown. Prognostic value of time and spectral indices for daily heart rate variability is studied.*

**Key words:** cardiology, atrial fibrillation, vegetative effects, heart rate variability.